



Title	リンパ球Fc ε Rレセプター (Fc ε R) に対するモノクローナル抗体の作製と抗体を用いたリンパ球Fc ε Rおよび可溶性Fc ε Rの解析
Author(s)	服部, 幸男
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35799
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	はつ	とり	ゆき	お
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	7899	号	
学位授与の日付	昭和	62	年	10月13日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	リンパ球FcεRレセプター(FcεR)に対するモノクローナル抗体の作製と抗体を用いたリンパ球FcεRおよび可溶性FcεRの解析			
論文審査委員	(主査) 教授	岸本	進	
	(副査) 教授	岸本	忠三	教授 濱岡 利之

論文内容の要旨

[目的]

ヒトや実験動物において、IgE抗体産生を選択的に調節するIgE結合因子が、B細胞のFcεRと共に通した構造を有する可能性が示されている。

本研究では、この可能性を明らかにするため、ヒトB細胞FcεRに対するエピトープ特異性の異なるモノクローナル抗体(以下MoAb)を作製した。これらのMoAbを用いてリンパ球におけるFcεRの発現、さらに酵素抗体法(ELISA)を用いて血清中に存在する可溶性FcεRあるいは、IgE結合因子について検討した。

[方法ならびに成績]

1) 抗FcεR MoAbの作製

FcεR⁺であるRPMI8866細胞を免疫したBALB/cマウスのヒ臓細胞とマウスmyeloma細胞P3U1との細胞融合の結果、FcεRに対するエピトープ特異性の異なる4種のMoAb、1-7(IgG2b)、3-5(IgG1)、8-30(IgM)および8-248(IgM)が得られた。FcεR⁺B細胞へのIgEの結合阻害活性や、FACS法による特異性の検討の結果、1-7、8-30および8-248はFcεRのIgEとの結合部位を、また3-5は、他のMoAbとは異なるエピトープを認識することが明らかとなった。

2) 抗FcεR MoAbが認識するB細胞上の分子

¹²⁵I標識FcεR⁺B細胞と抗FcεR MoAbとの免疫沈降反応の結果、8866細胞膜からFcεR分子として、46Kd分子が同定された。この分子は、正常B細胞上にも同定されたことから、FcεRは、B細胞株、正常B細胞に共通して46Kd分子として存在することが確認された。

3) 正常人およびアレルギー患者PBLにおけるFcεRの発現

従来のロゼット法によるFcεR⁺リンパ球の割合は、正常人PBLで平均1.5%であり、アレルギー患者では増加することが知られている。そこで抗FcεR MoAbと抗B1抗体および抗Leu4抗体を用いたtwo-color FACS法により、PBLにおけるFcεRの発現を検討した。正常人B細胞の60-80%にFcεRが認められ、アレルギー患者ではB細胞の大部分に、さらに強く発現していることが明らかになった。しかし、T細胞におけるFcεRの発現は、いずれにも認められなかった。

4) FcεR発現の誘導および増強

FcεRはIgEやPHA刺激T細胞培養上清(PHA-sup)により発現が誘導されることが報告されている。扁桃B細胞をFACSを用いてFcεR⁺およびFcεR⁻細胞に分画し、各分画をIgEやPHA-supの存在下で培養した。FACS解析の結果、FcεR⁺B細胞分画ではPHA-supによりFcεRの発現増加がみとめられ、その効果はIgEにより増強された。しかしIgE単独では無効であった。またFcεR⁻分画では、これらの刺激によっても、FcεRの発現誘導は認められなかった。一方、T細胞についても、PHA-supとIgEによる刺激、あるいはIgE存在下MLRを行いFcεRの誘導を試みたが、発現は認められなかった。この結果から、T細胞はFcεRあるいはその一部を含む分子を分泌し得るが、通常、細胞表面には発現しない可能性が示された。

5) 可溶性FcεRのELISAによる同定

エピトープ特異性の異なる抗FcεR MoAb、3-5および8-248を用いたサンドイッチ法による、可溶性FcεR量を測定するELISA法を確立し、正常人およびアレルギー患者の血清中の可溶性FcεRあるいはIgE結合因子の存在を検討した。その結果、正常人、アレルギー患者はいずれにおいても、可溶性FcεRの存在が認められた。その値は、アレルギー患者において有意($P<0.001$)に高く、血清IgE値(1000 IU/ml以下)とも相関すること($R=0.46$, $p<0.05$)が明らかとなった。この結果は、可溶性FcεRあるいはIgE結合因子がI型アレルギー発症やその制御に重要な役割を担っている可能性と示唆する。

〔総括〕

ヒトB細胞FcεRに対するエピトープ特異性の異なる4種のMoAbを作製した。1-7, 8-30および8-248はFcεRのIgEとの結合部位を、また3-5は、他のMoAbとは異なるエピトープを認識することが明らかとなった。またFcεRは、免疫沈降反応の結果FcεR⁺B細胞上の46Kd分子として同定された。つぎにこれらのMoAbを用いたFcεRの発現および増強因子の解析の結果正常人ではB細胞の60-80%がFcεR⁺細胞であり、アレルギー患者ではB細胞の大部分に、さらに強く発現していた。またFcεR⁺B細胞分画ではPHA-sup(20Kd分画)によりFcεRの発現増加がみられ、その効果はIgEにより増強された。一方T細胞における発現はいずれにも認められず、また発現誘導はみられなかった。さらにELISA法により血清中の可溶性FcεRの測定を行ない、アレルギー患者での有意な上昇および血清IgE値と相関することを示した。

論文の審査結果の要旨

本研究はIgE産生を制御するIgE結合因子と共通した性状をもつと考えられるB細胞上のFc ϵ レセプター(Fc ϵ R)に対するモノクローナル抗体を作成し、これを用いてFc ϵ Rの分子量、その発現、分布を検討し、さらに血中可溶性Fc ϵ Rを測定して病態との関連を明らかにしたものである。これらの成績はアレルギー研究に新しい知見を加えたものである。